

Pancreatitis aguda, revisión actualizada†

Mayor M.C. Luis Fernando **Moreno-Delgado**,*

Mayor M.C. Carlos Daniel **Lever-Rosas**,** Mayor M.C. Enrique Octavio **Velásquez-Ayuzo**,***

M.C. Sammy **Levi-Tajfeld**,*** Cor. M.C. Ignacio **Magaña-Sánchez******

Hospital Central Militar-Escuela Militar de Graduados. Ciudad de México.

RESUMEN

La pancreatitis aguda es como la inflamación del páncreas debido a múltiples factores, entre ellos, los más comunes son los de origen biliar y la ingesta elevada de alcohol, activándose de manera inapropiada las enzimas intrapancreáticas. Causando daño tisular y complicaciones agudas y crónicas, algunas de difícil manejo. Es un problema de salud que tan sólo en 1987 causó 108,000 hospitalizaciones con una mortalidad de 2.1 a 15%.

Su diagnóstico es complejo y se basa en el cuadro clínico (dolor abdominal, íleo, ictericia y en ocasiones respuesta inflamatoria sistémica), la cuantificación de amilasa sérica y datos positivos en la ultrasonografía, la tomografía computada, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la laparotomía exploradora, el ultrasonido endoscópico y la resonancia magnética.

La pancreatitis se clasifica en leve y grave utilizando diferentes escalas como la de la junta de Atlanta o el APACHE II, o bien la clasificación de Balthazar por tomografía.

Hay varios manejos para la pancreatitis aguda, y éstos se dividen según la fase en la que se encuentren. En la primera fase se trata la respuesta inflamatoria, y la segunda los factores desencadenantes o las complicaciones, que van desde manejo conservador hasta tratamientos imperativamente quirúrgicos.

La pancreatitis es una enfermedad compleja y de manejo controvertido, por lo que existen diferentes protocolos de manejo. El Hospital Central Militar presenta su protocolo de manejo en 17 puntos en este trabajo.

Palabras clave: pancreatitis, enzimas, daño tisular, hospitalizaciones, mortalidad.

Acute pancreatitis, a review

SUMMARY

Acute pancreatitis is the inflammation of the pancreas due to multiple factors, being the most common those of biliar origin and after a severe alcohol income, with appropriate activation of pancreatic enzymes causing tisular damage and acute as well as chronic complications, some of difficult management. It is a health problem which just in 1987 lead to 108,000 hospitalizations with a mortality from 2.1 to 15%.

Its diagnosis is complex and based on clinical data (abdominal pain, ileo, jaundice and systemic inflammatory response), seric amylasa quantification and positive date on ultrasonography, computed tomography, retrograde esdoscopic cholangiopancreatography, exploratory laparotomy, endoscopic ultrasound and magnetic resonance.

Pancreatitis is classified in mild an severe degree using different criteria such as The Atlanta Meeting, Acute Physiology an Chronic Health Evaluation II (APACHE II) or Balthazar Tomography Clasification.

Pancreatitis management includes treatment of inflammatory response in the first phase, and etiologic factors as well as complications is the second phase. Techniques include from conservative procedures to surgical interventions.

Pancreatitis is a complex illness with a controversial treatment according to different management protocols. Military Central Hospital describes it's a own protocol in this work.

Key words: Enzymes, tisular damage, hospitalizations, mortality.

†Artículo especial por invitación con motivo del 56/o. Aniversario de la Revista de Sanidad Militar.

* Jefe de la Sala de Cirugía de Mujeres, Depto. de Cirugía, Hospital Central Militar. ** Cirujano General. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

*** Residentes del Curso de Especialización y Residencia en Cirugía General, EMGS. **** Subdirector Técnico del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Luis Fernando Moreno-Delgado

Departamento de Cirugía, Hospital Central Militar, Blvd. Ávila Camacho S/N, Lomas de Sotelo, Del. Miguel Hidalgo, C.P. 11649

Recibido: Junio 3, 2004.

Aceptado: Agosto 4, 2004.

Introducción

La incidencia de la pancreatitis aguda se ha incrementado con el tiempo, debido en parte a una mejor detección.^{1,2} En 1987 se reportaron 108,000 hospitalizaciones por pancreatitis aguda con una mortalidad de 2.1.¹ La mayor consideración de esta patología ha permitido su detección en grupos poblacionales en quienes se pensaba era poco común, dicha detección ha sido apoyada por diversos estudios de laboratorio y gabinete.²

La inflamación de la glándula puede ser debida a múltiples causas.^{1,3-5} Es por eso que la fisiopatología de este problema presenta diferentes teorías.

Así también la magnitud del problema puede ser de mínimo a fulminante, manteniéndose una tasa de mortalidad de hasta 15% en algunas series.^{4,6,7} Su evolución ha ido desde la pura observación hasta los procedimientos quirúrgicos. Con los avances técnicos y el conocimiento de la fisiopatología de este problema la morbi-mortalidad ha disminuido.^{8,9}

En el curso de la enfermedad el deterioro clínico o la falta de mejoría, a pesar de un apoyo adecuado, obliga a determinar la presencia de necrosis, y si esto se conocía a descartar infección, ya que la mortalidad de estos pacientes puede ser de hasta 100% sin cirugía.⁸ Y con el manejo quirúrgico la mortalidad puede ser de hasta 40%.⁸ La morbilidad del procedimiento quirúrgico es de 100%.²

Los resultados observados en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Central Militar motivaron que el Departamento de Cirugía llevara a cabo una amplia revisión para determinar el mejor manejo.⁶

Etiología de la pancreatitis aguda

Un gran número de causas pueden provocar la pancreatitis aguda (*Cuadro 1*). Hasta ahora no se ha demostrado una correlación con el cuadro y la etiología. Hay algunos factores que pueden predisponer a la pancreatitis aguda (PA) y a la gravedad del cuadro o desarrollo de complicaciones (pacientes obesos, la insuficiencia renal crónica, cirugía y factores congénitos). Sin embargo, las causas más comunes de la PA son la etiología biliar y la etílica.^{1-3,9-36}

Patogénesis de la pancreatitis aguda^{1,4,5,37}

De los diferentes factores que pueden iniciar el proceso inflamatorio en el páncreas (obstrucción del conducto pancreático, la sobredistensión del mismo, exposición al etanol y otras toxinas, hipertrigliceridemia, hipercalemia, aumento de la permeabilidad del conducto pancreático y la hiperestimulación de la glándula) se concentran en el desarrollo de eventos que conllevan daño celular.

Este daño celular puede ser iniciado al incrementarse el contenido de gránulos de cimógeno intracelular al disminuir la exocitosis. La manera de activación de estas enzimas es aún desconocida con precisión.³⁷

Cuadro 1. Etiología de la pancreatitis aguda.

Litiasis biliar.
Etílica.
Infecciones
Paperas.
Hepatitis A
Enterovirus.
Virus Coxsackie
Citomegalovirus.
Rubéola.
SIDA.
Parásitos
Ascaris lumbricoides
Medicamentos
Ac. valproico.
Tiazidas.
Furosemida
Sulfonamidas.
Azatioprina.
L-asparginasa esteroides.
Vincristina
Mercaptopurina
Pentamidina
Metildopa.
Eritromicina.
Tetraciclina.
Patología en la vía biliar.
Quistes del colédoco.
Páncreas divisum
Quistes duodenales.
Anomalías del esfínter de Oddi.
Tumores ampulares o pancreáticos
Divertículo periduodenal.
Hereditaria trauma
Quirúrgicas
Procedimientos endoscópicos.
Metabólicas
Hiperparatiroidismo
Hipertrigliceridemia.
Veneno de alacrán.
Lupus eritematoso sistémico
Insuficiencia renal crónica
Desconocida

Al activarse de forma inapropiada los cimógenos dentro de la célula se provoca una autodigestión de la glándula por diferentes enzimas proteolíticas y lipolíticas. La activación de tripsina intraacinar puede iniciar todo este proceso. Las grandes cantidades de tripsina liberada sobrepasan los mecanismos contrarreguladores y activa otras enzimas. La fosfolipasa A (enzima lipolítica) destruye las membranas celulares y provoca necrosis del páncreas. Esta lisis celular libera sustancias que atrae neutrófilos, forman radicales libres, activa las plaquetas y el sistema de complemento. Al alcanzar la circulación sistémica se pueden provocar las manifestaciones sistémicas del padecimiento. Provocando un círculo vicioso que activa otros componentes de la respuesta inflamatoria (complemento, citocinas, sistema Kallikrerin). La lipasa puede provocar necrosis de las grasas. El daño de las estructuras vasculares compromete aún más la glándula produciendo isquemia seguido por necrosis.^{1,4,10,37-42} Las manifestaciones locales pueden ser segui-

do de las manifestaciones sistémicas, con el desarrollo de derrame pericárdico, derrame pleural y colecciones intraabdominales.^{43,44}

El inicio de todos estos mecanismos se ha tratado de explicar a través de diferentes teorías.^{1,4,10}

La teoría clásica señala la obstrucción del conducto pancreático con una secreción continua que provoca un aumento de la presión, daño al conducto y la extravasación de enzimas activas.^{1,10}

Otro mecanismo es la obstrucción de la vía biliar por un cálculo, permitiendo el reflujo biliar dentro del conducto pancreático, activando con esto las enzimas pancreáticas. Sin embargo, la bilis por sí misma no activa a los zimógenos pancreáticos, lo que hace que esta teoría sea la más débil.^{1,10} En esta misma línea, se ha señalado que la obstrucción parcial intermitente provoca daño a las células acinares del páncreas.^{1,10}

La tercera teoría clásica es el reflujo duodenal dentro del conducto pancreático. Pero esta teoría se desvanece al encontrar a pacientes a quienes se les realizaron esfinterotomía o esfinteroplastia sin episodios de pancreatitis. Pero existe la controversia, sobre todo, porque se han realizado estudios manométricos del esfínter de Odi, que después de la ingesta de alcohol, la función del esfínter es alterada y con esto se trata de explicar la teoría de pancreatitis aguda después de la ingesta de alcohol.^{1,10}

Otra teoría se basa sobre los efectos tóxicos metabólicos del alcohol y el rol del daño oxidativo provocado por el alcohol. Por otra parte, el daño producido por los medicamentos puede ser debido a un fenómeno de hipersensibilidad, acumulación de metabolitos tóxicos o sobredosis.

Finalmente la alteración del conducto pancreático provocado en los procedimientos endoscópicos es una teoría para el desarrollo de PA después de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Aspectos diagnósticos

Por localización anatómica de la glándula, raramente se puede establecer el diagnóstico clínico de pancreatitis aguda. El diagnóstico de la pancreatitis aguda es con una alta sospecha clínica apoyada en los estudios de laboratorio y gabinete. Y aun en ciertos momentos la única manera de establecer el diagnóstico es llevando al paciente a un procedimiento quirúrgico.⁴⁻⁶

La gran mayoría de los pacientes se presentan con dolor abdominal, náusea y vómito. Se han asociado otras manifestaciones como son: íleo, ictericia, sangrado de tubo digestivo, abdomen agudo, y que dependiendo en el momento de la presentación del cuadro, hay ocasiones que se presenta con una respuesta inflamatoria sistémica que llegan a la falla orgánica y la defunción.⁶

El cuadro de dolor abdominal presenta mucho juicio en su interpretación, ya que puede ser mínimo hasta muy intenso, que en cierto momento se confunde con otros cuadros abdominales (isquemia mesentérica, úlcera péptica perfora-

da, oclusión intestinal, etc.) volviéndose un reto diagnóstico para el clínico.⁷ Por lo que la importancia de la sospecha clínica es necesaria para poder utilizar los estudios de laboratorio y gabinete para poder realizar cierto momento diagnóstico de pancreatitis aguda.

Se justifica en cierta forma que todo paciente con dolor en hemiabdomen superior se realice estudios de laboratorio o gabinete para excluir de alguna manera el diagnóstico de pancreatitis aguda.

La sensibilidad para el diagnóstico de PA con amilasa sérica es de 89%, pero hay que tener en cuenta que hay otros cuadros de hiperamilasemia.^{4,10,45} También es importante recalcar que el nivel de amilasa no se relaciona con la severidad del cuadro.⁴

La lipasa sérica tiene mayor especificidad y sensibilidad (de 92%) que la amilasa.¹⁰ Además que tiene la ventaja que tarda más en llegar a sus niveles basales después de haber iniciado el cuadro.^{4,10}

De los estudios de gabinete el USG presenta una sensibilidad de 80%, según la serie, y una especificidad de 100% en diagnosticar un aumento del tamaño de la glándula.^{2,10} Pero otra utilidad en la realización del estudio es para poder determinar uno de los factores más comunes como es la patología de la vía biliar.⁷

También se puede utilizar la tomografía computada (TC) que presenta mayor sensibilidad para determinar las causas. Pero en 33% de los casos por este método diagnóstico no se ha evidenciado la PA en los casos leves.^{2,4,10} Por ello algunos autores únicamente la recomiendan en caso de pancreatitis grave y que sea dinámica con contraste para determinar si hay, o no, necrosis.⁷

Hay otras pruebas de laboratorio o gabinete que se han utilizado para determinar el diagnóstico de PA. Aunque alguno de ellos es más fácil de realizar, la utilidad de otros no ha sido reproducida o únicamente se realizan en lugares de investigación no resultando práctico su uso o bien, no se han corroborado en otros ensayos clínicos (determinación de amilasa urinaria, tasa de eliminación de amilasa con creatinina, determinación de tripsina -2 en orina o gammagrama).^{2,26,46-48}

En situaciones en que el diagnóstico continúa siendo dudoso se puede realizar una laparotomía exploradora para determinar la presencia de pancreatitis aguda, teniendo este recurso como última opción.⁶

Estableciendo el diagnóstico de PA se deberá determinar su etiología. Que también se presenta en un reto diagnóstico. Con los estudios de laboratorio y gabinete antes mencionados las posibilidades disminuyen hasta una precisión de 85%.

Como causas de PA son la de etiología biliar y etílica, éstas serán las primeras opciones a descartar. Con la utilización de estudios de laboratorio para poder diferenciar la etiología biliar de la etílica se ha sugerido que la determinación de ALT > 80 U por 100 mL es muy específica para pancreatitis biliar, pero la sensibilidad es de sólo 50%.⁷ Hay otros que recomiendan la utilización de la combinación de la tasa

de lipasa/amilasa, el volumen corpuscular medio y la fosfatasa alcalina pueden ser los mejores en predecir una diferenciación entre PA etflica vs. no etflica.⁴⁵ Así también los valores de bilirrubinas pueden ayudar a diferenciar una etiología biliar y más aún la presencia de coledocolitiasis si el cuadro de PA es grave.⁴⁹ La realización de un estudio de laboratorio como son las pruebas de funcionamiento hepático, calcio sérico y concentración de triglicéridos pueden ser necesarias en caso de no encontrar una causa común.⁷

Hay un porcentaje elevado (hasta 25%) en donde no se puede determinar la causa, y eso puede provocar episodios recurrentes del problema. Esta cifra ha disminuido con la mayor utilización de estudios de gabinete en donde se ha demostrado que esas causas desconocidas son debidas a microlitiasis, lodo biliar, disfunción del esfínter de Odi en su mayoría y algunas raras como *Ascaris lumbricoides*. Han sido ya demostradas las ventajas de la CPRE para poder descartar patologías poco usuales en pacientes sin factores comunes y ahora más recientemente se ha descrito la utilización del ultrasonido endoscópico y raras ocasiones la resonancia magnética.^{4,17,20,21,28,49-54}

En el trabajo realizado en el HCM se encontró que un porcentaje elevado de los pacientes presentaban hiperbilirrubinemia, la cual se desconoció si fue producida por un lito, por disfunción del esfínter de Odi, o por edema de la cabeza del páncreas, así también como tumores del ámpula de Vater o hasta parásitos.⁶

Clasificación de la pancreatitis aguda

La clasificación de la pancreatitis aguda se ha hecho indispensable para alertar al médico de las posibilidades de desarrollar pancreatitis grave o alguna complicación, y con esto poder instituir una guía en el tratamiento de la misma y poder determinar en cierto momento su pronóstico.^{5,7,9}

Cerca de 25% de los casos de PA son graves, aunque se han reportado series en donde la PA puede ser grave hasta 49%, conllevando a complicaciones y alcanzando una mortalidad de hasta 9%.^{9,10,34} Las maneras de clasificar el grado de la dimensión del cuadro es a través de escalas.⁹ La junta de Atlanta determinó que la utilización de estas escalas se puede dividir el cuadro de pancreatitis en grave y leve (*Cuadro 2*).⁵⁵ Sin embargo, a pesar de esta clasificación, la historia natural es hasta ahora impredecible.⁵⁶

La definición de pancreatitis grave es la que está asociada a falla orgánica y/o complicaciones locales, como necro-

sis, absceso o pseudoquiste. Sus manifestaciones clínicas incluyen sensibilidad abdominal, distensión, ruidos intestinales disminuidos o ausentes. La definición de falla orgánica se presenta como choque cuando la presión sistólica es menor a 90 mm Hg, la insuficiencia pulmonar se define como aquella en que la PaO₂ es de 60 mm Hg o menos; la insuficiencia renal como nivel de creatinina de 2 mg/dL (después de la rehidratación). La definición de sangrado de tubo digestivo es con 500 mL. En 24 horas. Este método de clasificación determina en mejor manera la gravedad del cuadro.^{7,31,55} Aunque en ocasiones la necrosis no se pueda corroborar, la gran mayoría de los casos de PA grave la presenta.^{43,55}

Con respecto a las escalas de Ranson, son parámetros que se toman a su ingreso y después de 48 horas. Este método pierde utilidad por la situación de la valoración, donde se puede presentar después de cierto tiempo de evolución y que necesita que pasen 48 horas para continuar con los estudios (*Cuadro 3*).^{5,7,9,55,56} Sin embargo, el objetivo de estos parámetros fue descrito por su autor para identificar pacientes que tienen un riesgo incrementado de su padecimiento, y que por lo tanto, son candidatos a medidas terapéuticas especiales.¹⁸ Recientemente se realizó un metaanálisis donde se observó que los criterios de Ranson tienen poco valor predictivo para la gravedad de la enfermedad.⁵⁷

Con respecto a las escalas fisiológicas (APACHE II y III) éstas tienen la facilidad de poder ser utilizadas en todo momento (*Cuadro 4*).^{5,7,9,55,56} Además de contar con más parámetros que influyen en la severidad del cuadro como incluir la causa, las comorbilidades preexistentes, la edad y que son utilizados para determinar su pronóstico.⁵⁶ Y, sobre todo, su exactitud es comparable con las otras escalas, pero obtenida de forma más temprana.⁵⁶ Una de sus desventajas es que con el incremento de la edad los valores pueden ser altos.⁵⁶

Cuadro 2. Escalas de gravedad de la pancreatitis aguda.

	Pancreatitis leve	Pancreatitis grave
Criterios de Ranson	≤ 2	≥ 3
APACHE	< 8	≥ 8
Falla orgánica	No	Choque Insuficiencia pulmonar Insuficiencia renal Sangrado de tubo digestivo Complicaciones sistémicas (CID).

Cuadro 3. Criterios de Ranson.

Al ingreso	48 horas
Edad > 55 años	Disminución de hematócrito > 10%
Leucocitos > 16,000 mm ³	Incremento del BUN > 5 mg/dL
Glucosa > 200 mg/dL	Calcio < 8 mg/dL
Deshidrogenasa láctica > 350 U/L	PaO ₂ < 60 mm Hg
Aspartato aminotransferasa > 250 U/L	Déficit de Base > 4 mmol/L
	Déficit de líquidos > 6 Lt

Cuadro 4. Escala APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation).

Variable fisiológica	+ 4	Rango anormal alto		+ 1	0	+ 1	Rango anormal bajo		+ 4
		+ 3	+ 2				+ 2	+ 3	
Temperatura rectal (C)	> 41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32.33.9	30-3 1.9	< 29.9
Presión arterial media (mm Hg)	> 160	130-159	110-129		70-109		50-69		< 49
FC (respuesta ventricular)	> 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	< 39
FR(ventilado o no ventilado)	> 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 5
Oxigenación A-aDO ₂ o PaO ₂ (mm Hg)					< 200				
a. FIO ₂ > 0.5 record A-aDO ₂	> 500	350- 499	200- 349		PO ₂ > 70	PO ₂ 61-70		PO ₂ 55-60	PO ₂ < 55
b. FIO ₂ < 0.5 rocord only PaO ₂									
PH arterial	> 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Na sérico	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
K sérico	> 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
Creatinina sérica(mg/100 mL) (doble puntaje para insuficiencia renal aguda)	> 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
Hcto (%)	> 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Escala de coma de Glasgow (GCS): Puntaje-15 menos GCS actual.									
A Escala fisiológica aguda total (APS): suma de los 12 puntos variables individuales.									
HCO ₂ sérico (venos mmol/L) (no preferido, usar si no ABGs)	> 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 15

Cuadro 4. APACHE II. Continuación.

B Puntos por edad Asignar puntos a la edad como sigue < 44 0 < 45-54 2 55-64 3 65-74 5 > 75 6	C Puntos de salud crónica Si el paciente tiene una historia de insuficiencia de un sistema orgánico grave o está inmunocomprometido asignar los puntos como sigue. a. Para pacientes no quirúrgicos o postoperados de urgencia 5 puntos. b. Para pacientes postoperados electivos 2 puntos Definición: Insuficiencia orgánica o estado inmunocomprometido debe de ser evidente antes de la admisión y confrontar los siguientes criterios. Hígado: Cirrosis comprobada por biopsia e hipertensión portal documentada, episodio de STDA pasado atribuido a hipertensión portal, o episodios previos de falla hepática/ encefalopatía/ coma. Cardiovascular: Clase IV de la NYHA. Respiratorio: Restricción crónica, obstructiva, o enf. vascular que provoca restricción al ejercicio grave; hipoxia crónica documentada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar grave (> 40 mm Hg), o dependencia respiratoria. Renal: Diálisis crónica recurrente. Inmunocompromiso: el paciente ha recibido terapia para suprimir la resistencia a las infecciones (inmunosupresión, quimioterapia, radiación, esteroides) o tiene una enf. que está lo suficientemente avanzada para suprimir la resistencia a infecciones.
ESCALA APACHE II La suma de A+B+C	

Otras modalidades se han utilizado para determinar el grado de gravedad con diferentes resultados.⁵⁶ La utilización de la proteína asociada a la pancreatitis se ha reportado que no ha tenido utilidad en estadificar el grado de la severidad del cuadro.^{58,59} De diferente manera la utilización del tripsinógeno-2 ha demostrado ser un indicador confiable para determinar la gravedad del cuadro, así como la determinación de neopterina y elastasa de polimorfonucleares.^{40,60} También la utilización de la Proteína C reactiva, que en algunas series ayudó a determinar el grado de necrosis.³⁴ Sin embargo, como el tratamiento está dirigido actualmente a la resección de tejido necrótico infectado en caso de su presencia, estos estudios quedan marginados por falta de objetividad.

Baltasar estadificó la severidad de la pancreatitis con base en sus hallazgos en la TC (*Cuadro 5*).^{4,5} Posteriormente realizó una escala denominada índice de severidad de la TC, donde se ha reportado ser útil para establecer el pronóstico de los pacientes con PA (*Cuadro 6*).²⁵ No todos los pacientes con PA ameritan TC, ya que no se recomienda donde el cuadro es leve de etiología biliar.⁶¹

Se ha observado que para la determinación de necrosis con estudios dinámicos es segura y ayuda a definir la conducta para en caso de deterioro. La necrosis determinada tomográficamente se define como la presencia de zonas bien marginadas, localmente o difusas, de parénquima pancreático mayores de 3 cm o que involucran 30% del páncreas que no captan medio de contraste después de su aplicación. El determinar el sitio y extensión de necrosis como pronóstico del cuadro agudo ha tenido resultados controvertidos. Unos refieren que influye el sitio y extensión y otros reportan que no.^{4,29,30,34,55,62-64}

Cuadro 5. Severidad de la PA según hallazgos tomográficos (Clasificación de Balthazar).

Categoría	Descripción
A	Páncreas normal
B	Crecimiento focal o difuso del páncreas
C	Anormalidades pancreáticas intrínsecas e inflamación peripancreática
D	Colección simple de líquido mal definida o flegmón
E	Dos o más colecciones

Cuadro 6. Índice de gravedad de la PA por tomografía computarizada.

Colecciones de líquidos	Puntos
Páncreas normal	0
Crecimiento de la glándula	1
Inflamación peripancreática	2
Una colección de líquido	3
Múltiples colecciones de líquido	4
Necrosis	
< 30%	2
30 -50%	4
> 50 %	6

Por lo comentado anteriormente la indicación de realizar una TC de páncreas ahora está determinada por las siguientes situaciones:^{4,7,25}

1. Cuando el diagnóstico de PA está en duda.
2. Cuando el paciente tiene síntomas abdominales importantes.
3. Cuando no hay mejoría en un lapso de tiempo de 48-72 horas.
4. Cuando se tiene una clasificación de PA grave.
5. Cuando se presenta un deterioro clínico después de una buena evolución.

Tratamiento de la pancreatitis aguda

El tratamiento de la pancreatitis aguda se puede dividir en dos fases. En la primera la respuesta inflamatoria será la que guíe su manejo.^{4,16} La segunda fase estará determinada a manejar los factores desencadenantes o complicaciones tardías de la PA.

Tratamiento de la pancreatitis aguda leve

Múltiples revisiones se han hecho para el manejo de la PA.^{2,3,7,10,65-67}

La evolución natural de este cuadro en su gran mayoría es autolimitada, los resultados de su manejo son buenos. Lo importante es poner en reposo a la glándula, esto es suspensión de la vía oral. La hidratación parenteral es importante, ya que en algunos casos el secuestro de líquido al formarse un tercer espacio provoca los síntomas de la deshidratación. El control del dolor se puede hacer con la utilización de los analgésicos. Es necesario eliminar los factores precipitantes en caso de que se considere que fue un fármaco el que provocó el cuadro.^{4,7,10}

Raramente se necesitará el apoyo de nutrición o la invasión del paciente para su monitorización. Pero el apoyo nutricional deberá de instituirse si se piensa que se puede complicar el cuadro por más de siete días o tenga un problema agregado. La utilización de antibióticos no se justifica, a menos que existan factores de riesgo para el desarrollo de posibles complicaciones sépticas.^{7,68,69}

El inicio de la vía oral estará determinado por la disminución de la sintomatología (dolor), hay tránsito intestinal establecido y el paciente tiene hambre, así como también la regularización de los niveles de amilasa sérica.^{7,69}

Las complicaciones asociadas a este cuadro son mínimas.

Cuadro 7. Antibióticos profilácticos recomendados en los casos de PA grave o leve con factores de riesgo.

Primera elección	Elemento	Combinación
Carbapenem	Imipenem	
Quinolona	Ciprofloxacina	Metronidazol
	Ofloxacina	Metronidazol
Cefalosporina	Cefotaxima	Metronidazol
	Ceftazidima	Metronidazol

Tratamiento de la pancreatitis grave

De la misma manera, suspensión de la vía oral, analgésicos, hidratación parenteral, pero, además, se agregaría cuidados en una Unidad de Terapia Intensiva, así como la monitorización de las constantes vitales en forma invasiva dependiendo del estado del paciente con aplicación de catéteres venosos centrales, así como de sonda vesical, y en caso necesario sonda nasogástrica si hay vómito y distensión abdominal secundario al íleo.^{7,56}

Aunque antes no se había detectado un método terapéutico y/o fármaco que pueda cambiar el curso de este padecimiento, los cuidados son dirigidos a evitar o detectar en forma temprana falla orgánica.^{4,7,10} Se ha documentado que una buena hidratación como tratamiento dirigido a disminuir la necrosis puede ser beneficiosa.⁷ La presencia de necrosis eleva la posibilidad del desarrollo de falla orgánica.³⁴ Así también se ha observado que el uso de lexipafant (un inhibidor del factor activador de plaquetas) puede disminuir esa respuesta.⁷⁰ Sobre todo que existe mayor mortalidad en los pacientes que desarrollan falla orgánica.^{34,64}

El metabolismo de los pacientes con PA grave es catabólico. La gran mayoría de ellos ameritan apoyo nutricional para disminuir las complicaciones. Se ha hecho revisiones al respecto de la manera de dar apoyo nutricional a este tipo de pacientes. Las maneras de proporcionarlo refieren ventajas y desventajas. Con respecto a la nutrición enteral se habla que es menos costosa, menos riesgos de sepsis, así como disminuye la traslocación bacteriana. Los factores que tiene en contra son la necesidad de la utilización de la endoscopia para colocar sondas nasoyeyunales, se puede desplazar la sonda una vez colocada y exacerbar el cuadro de PA; con respecto a la nutrición parenteral se dice que es más costosa, hay mayor riesgo de sepsis por el catéter, ha prolongado la estancia hospitalaria y mayor riesgo de problemas metabólicos. No hay hasta ahora un estudio que compare los métodos de nutrición en pacientes con pancreatitis aguda y principalmente en los cuadros graves. Se han enumerado las ventajas y facilidad de nutrición enteral. En los casos que se suspenda la nutrición, deberá de verse la manera de iniciar una nutrición temprana para disminuir las complicaciones de su deficiencia.^{68,71,72}

Una de las problemáticas del manejo del paciente con PA grave es cuando se determina que es de etiología biliar. En estos casos con los avances tecnológicos se ha empleado de una manera más amplia la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Este método no tiene duda cuando existe sepsis de etiología biliar. La relación de colangitis y PA se ha demostrado en la gran mayoría de los casos de PA grave de etiología biliar y hasta 14% en el global de las PA.^{7,51,73,74} Obviamente el cuadro séptico es secundario a coledocolitiasis, el cual, según la serie que se lea su incidencia, puede ser de hasta 68% y dependerá mucho en el momento y el método diagnóstico empleado, ya que se ha demostrado que existe la posibilidad de la expulsión del lito conforme pasa el tiempo. La CPRE tiene una buena sensibi-

lidad y actualmente con el ultrasonido endoscópico ha demostrado ser útil.^{49,35,51,75-77}

Cabe señalar que el beneficio de movilizar la obstrucción por medio de CPRE ha traído resultados controvertidos. Aun así la gran mayoría apoya el movimiento temprano de la obstrucción, ya que se ha reportado que la movilización de una piedra que obstruye la vía biliar, con o sin la realización de esfinterotomía ha traído beneficios, sobre todo disminuyendo la morbilidad, pero en algunas series no ha logrado disminuir la mortalidad.^{7,51,73} Esta teoría puede estar apoyada por el trabajo realizado por Acosta, donde demostró que la duración de la obstrucción por una piedra puede conllevar lesiones más graves y por lo tanto mayor número de complicaciones.²⁴ Contrario a eso Waele reportó que la presencia de coledocolitiasis no influye en el curso clínico de la PA.⁷⁵ El porqué de algunos autores están en contra de la movilización del lito por medio de CPRE es que existe la posibilidad de desarrollo o exacerbación del cuadro de PA después de este tipo de procedimientos. Se han hecho revisiones tratando de identificar los factores de riesgo para desarrollarla después de una CPRE y probablemente la disfunción del esfínter de Oddi, un diámetro pequeño de la vía biliar, una manipulación excesiva alrededor del orificio de la papila especialmente con inyecciones del conducto pancreático son contribuyentes a estos cuadros.^{11,12} Sin embargo, en las series donde se realiza CPRE en casos de PA la morbilidad del procedimiento es mínima y es útil cuando se detecta coledocolitiasis y colangitis.^{49,52,73,74} Probablemente se modifique más adelante el esquema de manejo de la PA de etiología biliar con el empleo más amplio del ultrasonido endoscópico, ya que su sensibilidad es tan alta como la CPRE, pero la ventaja es que es menos mórbida.³⁵

Como la mayor causa de mortalidad en los cuadros de PA son las complicaciones sépticas, el disminuir su incidencia ha sido motivo de múltiples metodologías.^{4,43,55} En modelos experimentales y los resultados de los cultivos de tejido pancreático infectado se ha demostrado que la principal flora que afecta al páncreas en el cuadro de PA es de origen intestinal y se ha empleado tratamientos dirigidos a disminuir este tipo de flora. Además en otras series más recientes hasta 25% de los casos de necrosis pancreática infectada había la presencia de *Candida*.^{32,34-36,78-80} Este cambio de flora en los hallazgos de infección de la necrosis pancreática puede ser secundario al empleo de antibióticos de amplio espectro.³⁴ Así también por este motivo se han detectado en muy bajo porcentaje bacterias con resistencia a los antibióticos utilizados como profilácticos.⁸⁰

Dentro de los métodos empleados para disminuir estas complicaciones anteriormente se había empleado el lavado peritoneal prolongado con resultados poco reproductibles y en un metaanálisis se observó que no había cambios en la morbimortalidad con su empleo. Ahora con la utilización de la descontaminación intestinal se ha observado que ha disminuido la prevalencia de la infección en la PA grave, así como la mortalidad en este grupo de pacientes.^{1,4,7,36,78,81-83}

Otra manera de disminuir la posibilidad de infección en presencia de necrosis con el fin de no incrementar la morbimortalidad, es con la utilización de antibióticos que cruzan la barrera hematopancreática. Aunque se ha reportado que no hay diferencia entre el desarrollo de falla orgánica y el uso de antibióticos en pacientes con necrosis estéril o infectada.^{34,64} Con el empleo de antibióticos de amplio espectro, en estudios no controlados con grupos comparativos, se ha observado una disminución de la infección pancreática desde 76 a 5%.^{7,34,69,84} Y que aunque se sugiera la realización de estudios para determinar si la eficacia de los antibióticos es factible, deberá ser valorado éticamente, ya que cómo se podrá dejar un paciente con pancreatitis grave sin cobertura de antibióticos.^{59,85,86} Ante esa observación, como en la gran mayoría de los casos de PA grave hay necrosis, está indicado sin dudar el empleo de antibióticos de amplio espectro.^{34,80,84,85} Pero cuándo y por cuánto tiempo se deben de emplear sigue siendo controvertido, ya que la incidencia de infección raramente se ha detectado antes de la semana de haber iniciado con la sintomatología. El empleo de estos fármacos desde ser un antibiótico de amplio espectro que llegue al tejido pancreático necrosado. Hasta ahora no se ha recomendado el uso de diferentes esquemas (*Cuadro 7*).⁸⁵ Con los cambios encontrados en los tipos de flora en la infección del tejido necrótico se ha reportado que el flucanazol alcanza niveles terapéuticos en estas situaciones.⁸⁷

Como el procedimiento quirúrgico en la PA grave hasta ahora bien establecido es la realización de la necrosectomía una vez que se haya documentado cuadro infeccioso.^{32,79,88-90} La utilización de la TC se utilizará en la presencia de pancreatitis grave, ya que la presentación de un deterioro clínico se deberá determinar si hay infección del tejido necrótico. Aunque hay series que reportan que no hay diferencia en el desarrollo de falla orgánica entre los pacientes con necrosis infectada contra la estéril.^{34,64} La realización de una aspiración percutánea guiada es útil para este objetivo. Se deberá realizar un cultivo del material aspirado y una tinción de Gram.^{7,34,55} La sensibilidad de este método puede ser de hasta 96%.³⁴

El periodo de cuándo se debe de realizar una aspiración es controvertido, ya que una serie recomienda después de siete días, ya que los procesos infecciosos no se dan dentro de los 10 primeros días.^{30,34} Pero hay quien ha reportado series de infección que va desde 36 a 71%, principalmente en pacientes con necrosis, después de la segunda a la tercera semanas.^{43,63,64} Una vez que se detecta la infección en el tejido necrótico el procedimiento a seguir es una necrosectomía. La realización de la necrosectomía en la serie de Farkas se reportó que la realizó en la mayoría después de una semana de evolución del cuadro, con una media de 18.5 días.³²

Por otro lado, si no hay infección, pero existe deterioro clínico, no se ha determinado si la cirugía podrá resolver el proceso inflamatorio sistémico, y si lo hace al momento de hacerlo.^{7,88-90} Hay reportes en donde se apoya la teoría que esta respuesta inflamatoria se resolverá eventualmente en la gran mayoría de los casos.^{7,34} Pero hay quienes recomiendan

el proceso quirúrgico de acuerdo con el estado del paciente.^{30,33,79} Aunque se han emitido algunas reglas para el manejo de estos pacientes, la mayor controversia que existe con la presencia de necrosis estéril sin mejoría a pesar del manejo conservador intensivo es el tiempo de evolución en el que se debe o no proceder quirúrgicamente.^{33,90}

Como se mencionó anteriormente, la necrosectomía es hasta ahora el estándar de oro en la necrosis pancreática infectada. Se ha reportado que hasta en 21% de los casos sometidos a cirugía necesitan una reoperación.^{32-34,79} Algunas complicaciones de la necrosectomía son el desarrollo de fístulas, sangrado, isquemia intestinal, persistencia de la sepsis y falla orgánica.^{32-34,79} Y la mortalidad de la necrosectomía ha sido reportada hasta 39%.^{32,33,79}

Diferentes procedimientos han sido sugeridos para la realización de dicho objetivo, en éstos se encuentran resección pancreática, remover el tejido necrótico con drenajes cerrados, remover el tejido necrótico con lavado, remover el tejido necrótico con empaquetamiento y reexploración.^{32,79,88-90} Y ahora con el advenimiento de la cirugía laparoscópica, se ha reportado una serie pequeña con la utilización de esta técnica.⁹²

Las complicaciones de la PA como pueden ser pseudoquistes pancreáticos, el absceso pancreático, fístulas intestinales y las colecciones, sin embargo, están fuera de este trabajo.^{43,93-95}

Tratamiento de la etiología de la pancreatitis

La gran mayoría de los casos en nuestro medio se debe a cálculos.

El momento en el cual se debe realizar una colecistectomía es controvertido. Uno de los hallazgos que se pueden encontrar son los de colecistitis y en casos con PA leve se ha reportado puede ser realizada sin problemas dentro de 48 horas, pero en casos de PA grave se recomienda después de siete días.^{4,5,77} Contrario a eso también se han reportado procedimientos tempranos en PA graves con resultados satisfactorios y, sobre todo, disminuyen la posibilidad de complicaciones (PA grave, necrosis) al desaparecer la obstrucción en forma temprana.²⁴ El problema principal sería la necesidad de realizar procedimientos en la vía biliar, ya que la presencia de cálculos en la vía biliar en procedimientos tempranos puede ser de hasta 70% al momento del ingreso, 20% a los cuatro días y 14% a la semana y que en cierta forma obligaría a la realización de procedimientos diagnósticos e invasivos, desde colangiografías transoperatorias, hasta exploración de la vía biliar, si es que no se determinó previamente con la realización de estudios radiológicos o de gabinete como USG, CPRE o USG endoscópico.^{5,77}

Aun con el desarrollo más extensivo de la cirugía laparoscópica, donde se reporta una serie pequeña en la realización de este tipo de procedimientos (colecistectomía laparoscópica) en forma temprana, sobre todo en los casos de PA leve con buenos resultados, se confirman los hallazgos anteriores de coledocolitiasis, que entre más temprana

sea la intervención hay mayor probabilidad de encontrar litos en la vía biliar, pero ahora con la ventaja de poder realizar procedimientos de cirugía de invasión mínima como es la colangiografía y la exploración de la vía biliar con buenos resultados.⁷⁶

Otra de las causas que puede ser eficientemente tratada es la disfunción del esfínter de Oddi, ya sea quirúrgicamente o a través de la CPRE, y que presenta buenos resultados a largo plazo, pero hasta ahora no se ha definido en qué momento es lo más conveniente para resolver este problema.^{20,24}

Protocolo y manejo de los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Central Militar

Con los resultados obtenidos previos de pacientes con PA en el HCM⁶ y la revisión hecha anteriormente, el Departamento de Cirugía del Hospital Central Militar determinó realizar el siguiente protocolo:

1. A todo paciente con dolor en hemiabdomen superior se le determinará por medio de estudios de laboratorio o en caso de duda hasta de gabinete la búsqueda de PA.
2. En caso de PA se le deberá clasificar el cuadro con los criterios de Ranson normal y modificada según sea el caso y APACHE II.
3. Se deberán realizar estudios de laboratorio que determinen otra probable etiología (que no sea por litiasis biliar).
4. Se le deberá realizar USG de abdomen superior para determinar la presencia de PA y de litiasis de etiología biliar.
5. Se le deberá realizar TC abdominal con doble contraste y clasificar de acuerdo con sus hallazgos (*Cuadro 5*).
6. Se manejarán con suspensión de la vía oral e hidratación parenteral.
7. El empleo de antibióticos estará determinado si es una PA grave o leve en caso que exista algún problema que justifique su empleo (*Cuadro 7*).
8. Los analgésicos serán utilizados horario con los del cuadro básico de medicamentos.
9. La monitorización invasiva con catéter central o sonda vesical serán empleados en la PA grave.
10. El uso de sonda nasogástrica será en presencia de vómito, distensión abdominal secundaria a íleo.
11. Los casos de PA grave serán manejados en una Unidad de Terapia Intensiva.
12. La nutrición será apoyada en casos de PA grave por medio de nutrición parenteral.
13. En caso de deterioro clínico se realizará una nueva TC abdominal para determinar si hay o no presencia de necrosis.
14. Si hay necrosis se realizará la punción con aguja fina para determinar si hay o no infección.
15. Si hay necrosis infectada se realizará necrosectomía.

16. La CPRE se utilizará en todos los casos en que el paciente presente hiperbilirrubinemia arriba de 2 mg/dL dentro de un tiempo de 72 horas.
17. En los casos de etiología biliar se le deberá realizar colecistectomía, cuando se haya resuelto el cuadro inflamatorio durante el mismo internamiento.

Referencias

1. McClelland RN. Overview of papers on pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute pancreatitis and associated complications. Selected Readings in General Surgery 1994; 21: 1-65.
2. Paajanen H, Jaakkola M, Oksanen H, Nordback I. Acute pancreatitis in patients over 80 years. Eur J Surg 1996; 162: 471-5.
3. Greenfield JJ, Harmon CM. Acute pancreatitis. Surgery 1997; 9: 260-4.
4. Marshall JB. Acute pancreatitis. A review with an emphasis on new developments. Arch Intern Med 1993; 153: 1185-98.
5. Skife P, Kingsnorth A. Acute pancreatitis: assessment and management. Postgrad Med J 1996; 72: 277-83.
6. Lever-Rosas CD, Chávez-Rodríguez JJ, Moreno-Delgado LF, Magaña-Sánchez I. Epidemiología de la pancreatitis aguda en el Hospital Central Militar. Rev San Mil 2001; 55: 106-9.
7. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterology 1997; 92: 377-86.
8. Broome AH, Eisen GM, Harland RC, Collins BH, Meyers WC, Pappas TN. Quality of life after treatment for pancreatitis. Ann Surg 1996; 223: 665-72.
9. Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. Critical Care Medicine 1999; 27: 901-7.
10. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Eng J Medicine 1994; 330: 1198-2010.
11. Tarnasky P, Cunningham J, Cotton P, Hoffman B, Palesch Y, Freeman J, Curry N, Hawes R. Pancreatic sphincter hypertension increases the risk of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy 1997; 29: 252-57.
12. Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF, Sherman S, Hogan WJ, Cass O. Evaluation of Post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Gastrointest Endosc 1997; 46: 217-22.
13. Z'graggen K, Aronsky D, Maurer CA, Klaiber C, Baer HU. Acute postoperative pancreatitis after laparoscopic cholecystectomy. Results of the prospective Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Study. Arch Surg 1997; 132: 1026-30.
14. Pitchumoni CS, Arguello P, Agarwal N, Yoo J. Acute pancreatitis in chronic renal failure. Am J Gastroenterology 1996; 91: 2477-8.
15. Moss RL, Ryan JA, Kozarek RA, Hatch EI. Pancreatitis caused by gastric duplication communicating with an aberrant pancreatic lobe. J Pediatr Surg 1996; 31: 733-6.
16. Ramsey PS, Podratz KC. Acute pancreatitis after gynecologic and obstetric surgery. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 542-6.
17. Mergener K, Gottfried MR, Feldman JM, Branch MS. Carcinoid of the ampulla of Vater presenting as acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1996; 91: 2426-7.
18. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633-8.
19. Sauzo-Baráhona J, Carmona-Sánchez R, Robles-Díaz G, Milke-García P, Vargas-Vorácková F, Uscanga-Domínguez L, Peláez-Luna M. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1324-8.
20. Toouli J, Francesco V Di, Saccone G, Kollias J, Schloithe A, Shanks N. Division of the sphincter of Oddi for treatment of dysfunction associated with recurrent pancreatitis. Br J Surg 1996; 83: 1205-10.
21. Winters C, Chobanian SJ, Benjamín SB, Ferguson RK, Cattau EL. Endoscopic documentation of ascaris-induced acute pancreatitis. Gastrointest Endosc 1984; 30: 83-4.

22. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, Knowles MR, Silverman LM, Jowell PS. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339: 653-8.
23. Sossenheimer MJ, Aston CE, Preston RA, Gates LK, Ulrich CD, Martin SP, Zhang Y, Gorry MC, Ehrlich GD, Whitcomb DC. Clinical characteristics of hereditary pancreatitis in a large family, based on high-risk haplotype. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1113-6.
24. Acosta JM, Rubio Galli OM, Rossi R, Chinellato AV, Pellegrini CA. Effect of duration of ampullary gallstone obstruction on severity of lesions of acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1997; 183: 499-504.
25. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000; 179: 352-5.
26. Oezcuermuez-Porsch M, Kunz D, Hardt PD, Fadgyas T, Crees O, Schulz HU, Schnell-Kretschmer H, Temme H Westphal S, Luley C, Kloer HU. Diagnostic relevance of interleukin pattern, acute-phase proteins, and procalcitonin in early phase of Post-ERCP Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1763-9.
27. Mathew P, Wyllie R, Van Lente F, Steffen RM, and Kay MH. Antioxidants in hereditary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1558-62.
28. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, Akira M, Itoh T, Haku E, Ohishi H. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-15.
29. Kempainen E, Sainio V, Haapiainen R, Kivisaari L, Kivilaakso E, Poulakkainen P. Early localization of necrosis by contrast-enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 924-9.
30. London NJM, Leese T, Lavelle JM, Miles K, West KP, Watkin DFL, Fossard DP. Rapid-bolus contrast-enhanced dynamic computed tomography in acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 1991; 78: 1452-6.
31. Berney T, Belli D, Bugmann P, Beghetti M, Morel P, LeCoulter C. Influence of severe underlying Pathology and Hypovolemic shock on the Development of Acute Pancreatitis in Children. *J Pediatric Surg* 1996; 31: 1256-61.
32. Farkas G, Márton J, Mándi Y, Szederkényi E. Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1996; 83: 930-3.
33. Branum G, Galloway J, Hirchowit W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic Necrosis. Results of Necrosectomy, Packing, and Ultimate Closure Over Drains. *Ann Surg* 1998; 227: 870-7.
34. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of Surgery* 2000; 232: 619-26.
35. Liu C-L, Lo C-M, Chan JK-F, Poon RT-P, Lam C-M, Fan S-T, Wong J. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 325-30.
36. Luiten EJT, Hop WCJ, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute. *Pancreatitis Annals of Surgery* 1995; 222: 57-65.
37. Karne S, Gorelick FS. Acute and chronic pancreatitis. *Surg Clinics North Am* 1999; 79: 699-710.
38. McKay CJ, Gallagher G, Brooks B, Imrie W, Baxter JN. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *Br J Surgery* 1996; 83: 919-23.
39. Widdison AL, Cunningham S. Immune function early in acute pancreatitis. *Br J Surgery* 1996; 83: 633-6.
40. Mora A, Pérez-Mateo M, Viedma JA, Carballo F, Sánchez-Payá J, Liras G. Activation of cellular immune response in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 40: 794-7.
41. Liras G, Carballo F. An impaired phagocytic function is associated with leucocyte activation in the early stages of severe acute pancreatitis. *Gut* 1996; 39: 39-42.
42. Beaux AC, Ross JA, Maingay JP, Fearon KCH, Carter DC. Proinflammatory cytokine release by peripheral blood mononuclear cells from patients with acute pancreatitis. *Br J Surgery* 1996; 83: 1071-5.
43. Ho HS, Frey CF. Gastrointestinal and pancreatic complications associated with severe pancreatitis. *Arch Surg* 1995; 130: 817-23.
44. Pezzilli R, Billi P, Bertaccini B, Gullo L. Pericardial effusion and left ventricular function in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 997-1000.
45. Stimac D, Rubinić M, Lenac T, Kovac D, Veev A, Miletic D. Biochemical parameters in the early differentiation of the etiology of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2355-9.
46. Mortensen JCA, Jensen JJ, Thorsgaard N. Technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime leucocyte scintigraphy in the early course of mild acute pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1460-3.
47. Kempainen E, Hedstrom J, Puolakkainen P, Halttunen J, Sainio V, Haapiainen R, Stenman U.-H. Urinary Trypsinogen-2 Test Strip in Detecting ERCP-Induced Pancreatitis. *Endoscopy* 1997; 29: 247-51.
48. Kempainen EA, Hedstrom JI, Puolakkainen PA, Sainio VS, Haapiainen RK, Perhoniemi V, Osman S, Kivilaakso EO, Stenman U.-H. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1788-93.
49. Neoptolemos JP, London N, Bailey I, Shaw D, Carr-Locke DL, Fossard DP, Moossa AR. The role of clinical and biochemical criteria and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the urgent diagnosis of common bile duct stones in acute pancreatitis. *Surgery* 1986; 100: 732-42.
50. Liu C-L, Lo C-M, Chan JKF, Poon RYP, Fan ST. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28-32.
51. Mergener K, Baillie J. Endoscopic treatment for acute biliary pancreatitis. When and in whom? *Gastroenterol Clin* 1999; 28: 601-13.
52. Neoptolemos JP, London N, Slater ND, Carr-Locke DL, Fossard DP, Moossa AR. A prospective study of ERCP and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of gallstone acute pancreatitis. A rationale and safe approach to management. *Arch Surg* 1986; 121: 697-702.
53. Graham KS, Ingram JD, Steinberg SE, Narkewicz MR. ERCP in the management of pediatric pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 492-5.
54. Dickerman RM, Loeb P, Fry WJ. Acute and subacute pancreatitis. Role of surgery and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Arch Surg* 1980; 552-6.
55. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
56. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. Is it important? *Surg Clin North Am* 1999; 79: 733-43.
57. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: A meta-analytic study. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 2272-83.
58. Pezzilli R, Billi P, Migliori M, Gullo L. Clinical value of pancreatitis-associated protein in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1887-90.
59. Kempainen E, Sand J, Puolakkainen P, Laine S, Hedström J, Sainio V, Haapiainen R, and Nordback I. Pancreatitis associated protein as an early marker of acute pancreatitis. *Gut* 1996; 39: 675-8.
60. Sainio V, Poulakkainen P, Kempainen E, Hedstrom J, Haapiainen R, Kivisaari L, Stenman U.-H, Schroeder T, Kivilaakso E. Serum trypsinogen-2 in the predictor of outcome in acute necrotizing pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 818-24.
61. Toosie K, Chang L, Renslo R, Arnell T, Bongard F, Stabile B E, De Virgilio C. Early computed tomography is rarely necessary in gallstone pancreatitis. *Am Surg* 1997; 63: 904-7.
62. Hwang T-S, Chang K-Y, and Ho Y-P. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 287-90.
63. Baron TH, Morgan DE, The Diagnosis and management of fluid collections associated with pancreatitis. *Am J Med* 1997; 102: 555-63.
64. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks P. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterol* 1997; 113: 899-903.
65. Lillemo KD, Yeo CJ. Management of complications of pancreatitis. *Curr Probl Surg* 1998; 1: 1-98.

66. Poston GJ, Williamson RCN. Surgical management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1990; 77: 5-12.
67. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997; 21: 155-61.
68. McClave SA, Spain DA, Snider HL. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin* 1998; 27: 421-34.
69. Ho HS, Frey C. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997; 132: 487-93.
70. McKay CJ, Curran F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW. Prospective placebo-controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1239-43.
71. Scolapio JS, Malhi-Chowia N, Ukleja A. Nutrition supplementation in patients with acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin* 1999; 28: 695-707.
72. Lobo DN, Memon MA, Allison SP, Rowlands BJ. Evolution of nutritional support in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87(6): 695-707 [Abstract].
73. Neoptolemos JP, London NJ, James D, Carr-Locke DL, Bailey IA, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 979-83.
74. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Leese T, James D. Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1987; 74: 1103-6.
75. Waele B de, Peterson T, Smekens L, Willems G. Common bile duct stones in acute biliary pancreatitis: an endoscopic study. *Surg Laparosc Endosc* 1997; 7: 248-50.
76. Ballestra-López C, Bastida-Villa X, Bettonica-Larrañaga C, Zaraca D, Catarci M. Laparoscopic management of acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 1997; 11: 718-21.
77. Runkel NS, Buhr HJ, Herfarth C. Outcome after surgery for biliary pancreatitis. *Eur J Surg* 1996; 162: 307-13.
78. Foitzik T, Fernández-del Castillo C, Ferraro MJ, Mithofer K, Rattner DW, Warshaw AL. Patogénesis and prevention of early pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 180-6.
79. Bosscha K, Hulstaert PF, Hennipman A, Visser MR, Gooszen HG, van Vroonhoven T JMV, Werken C vd. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: results of open management of the abdomen and "planned" reoperations. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 255-62.
80. Gloor B, Müller CA, Worni M, Stahel PF, Redaelli C, Uhl W, Büchler MW. Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 2001; 136(5): 592-6[Abstract].
81. Ranson JHC, Berman RS. Long peritoneal lavage decrease pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 708-18.
82. Sahin M, Yol S, Cifti E, Baykan M, Ozer R, Akz M, Yilmaz O, Kuru C, Turkey K. Does Large-Bowel Enema reduce septic complications in acute pancreatitis? *Am J Surg* 1998; 176: 331-4.
83. Platell C, Cooper D, Hall JC. A meta-analysis of peritoneallavage for acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol Jun-2001; 16(6): 689-93[Abstract]*.
84. Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22(1): 28-31 [Abstract].
85. Ratschko M, Fenner T, Lankisch PG. The role of antibiotics prophylaxis in the treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin* 1999; 28: 641-59.
86. Bradley EL. Antibiotics in acute pancreatitis. current status and future directions. *Am J Surg* 1989; 158: 472-8.
87. Shrikhande S, Friess H, Issenegger C, Martignoni ME, Yong H, Gloor B, Yeates R, Kleeff J, Büchler MW. Fluconazole penetration into the pancreas. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(9): 2569-71[Abstract].
88. Ranson JHC. The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 382-93.
89. Buchler P, Reber HA. Surgical approach in patients with acute pancreatitis. Is infected or sterile necrosis an indication in whom should this be done, when, and why? *Gastroenterol Clin* 1999; 28: 661-71.
90. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 783-800.
91. Wille-Jorgensen P, Frederiksen H-J B. Colonic necrosis or fistula following pancreatitis of gastric surgery. *Eur J Surg* 1991; 157: 137-9.
92. Zhu JF, Fan XH, Zhang XH. Laparoscopic treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2001; 15(2): 146-8[Abstract].
93. Behrman SW, Melvin S, Ellison EC. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 172: 228-31.
94. Traverso LW, Kozarek RA. Interventional management of peripancreatic fluid collections. *Surg Clin North Am* 1999; 79: 745-57.
95. Ranson JH. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 136-42.
96. Uomo G, Spada OA, Manes G, Feola B, Misso S, Cavallera A, Rabitti PG. Neopterin in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1032-6.
97. Ansari E, Talenti DA, Scopelliti JA, Saadat JM, Zehr BD. Serum lipase and amylase ratio in acute alcoholic and nonalcoholic pancreatitis by using dupont ACA discrete clinical analyzer. *Digs Dis Sci* 1996; 41: 1823-7.